UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 67

DE L'ÉMÉTINE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 31 Janvier 1920

PAR

MOUTTET (Jean-Pancrace-Joseph-Marie)

Né à Toulon (Var), le 4 juillet 1890

Décoré de la Croix de Guerre

Ancien externe des hôpitaux de Marseille

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse { RAUZIER, Professeur, *Président*. VIRES, professeur. GALAVIELLE, agrégé. CABANNES, agrégé. } *Assesseurs*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE « L'ABEILLE » (Coopérative Ouvrière)

14, Avenue de Toulouse. — Téléphone : 8-78

1920

DE L'ÉMÉTINE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE **N° 67**

DE L'ÉMÉTINE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 31 Janvier 1920

PAR

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MOUTTET (Jean-Pancrace-Joseph-Marie)

Né à Toulon (Var), le 4 juillet 1890

Décoré de la Croix de Guerre

Ancien externe des hôpitaux de Marseille

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse { RAUZIER, Professeur, *Président*. / VIRES, professeur. / GALAVIELLE, agrégé. / CABANNES, agrégé. } *Assesseurs*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE « L'ABEILLE » (Coopérative Ouvrière)

14, Avenue de Toulouse.— Téléphone : 8-78

1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲)	Doyen.
SARDA (✲)	Assesseur.
IZARD	Secrétaire

Professeurs

Clinique chirurgicale	MM. TEDENAT (O. ✲).
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT (✲).
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (O. ✲).
Clinique ophtalmologique	TRUC (O. ✲).
Physiologie	HEDON (✲).
Histologie	VIALLETON.
Clinique médicale	DUCAMP (✲).
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Médecine légale et toxicologie	SARDA (✲).
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL (✲).
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Clinique médicale	RAUZIER (✲).
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES (✲).
Anatomie pathologique	MASSABUAU (✲).
Chimie biologique et médicale	DERRIEN (✲).
Microbiologie	N...
Pathologie interne	N...

Professeurs adjoints : MM. De ROUVILLE, MOURET, VEDEL.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique	MM. De ROUVILLE, prof. adj.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes. adj.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	VEDEL, profes. adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU (O. ✲ ✲), a. l. c. c.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN ✲ ✲, a. l. ch. d. c.
Pathologie externe	RICHE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	EUZIERE, agrégé.
Accouchements	P. DELMAS, agrégé.
Accouchements	DESMONTS (ch. de c.).
Matière médicale	CABANNES, agrégé.
Microbiologie	LISBONNE, agr. (ch. de c.).
Stomatologie	WATON (✲ ✲), docteur.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. CABANNES.	MM. ETIENNE.
GRYNFELTT (✲).	P. DELMAS.	LISBONNE.
LEENHARDT.	EUZIERE.	PECH (✲) ch.d'ag.
GAUSSEL (✲ ✲).	J. DELMAS (✲).	
RICHE.	RIMBAUD (✲).	

Examinateurs de la thèse :

MM. RAUZIER, profes., président ; VIRES, profes. ; GALAVIELLE, agrégé ; CABANNES, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En gage de ma grande affection et de ma profonde reconnaissance.

A MA FEMME

Doux témoignage.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE BIEN-AIMÉ

AUGUSTE MOUTTET

AVOCAT

LIEUTENANT AU 102e R. A. L.

MORT POUR LA FRANCE

A MA SŒUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

J. MOUTTET.

A TOUS MES ANCIENS PROFESSEURS

DE L'ÉCOLE DE PLEIN EXERCICE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DE MARSEILLE ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

DE MONTPELLIER

A MES MAITRES

DANS LES HOPITAUX DE MARSEILLE

EXTERNAT :

Janvier-Juin 1913 : M. le professeur BOINET (Clinique médicale).

Juillet-Décembre 1913 : M. le docteur LOUGE, chirurgien des hôpitaux.

Janvier-Juin 1914 : M. le docteur BRÉMOND, oto-rhino-laryngologiste des hôpitaux.

Octobre-Décembre 1919 : M. le docteur PAGLIANO, médecin des hôpitaux.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAUZIER

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON JURY DE THÈSE

J. MOUTTET.

DE L'ÉMÉTINE

INTRODUCTION

L'émétine, alcaloïde de l'ipéca, porte un nom tout à fait impropre, car nous verrons, par la suite, qu'elle ne possède, aux doses thérapeutiques, aucune propriété vomitive, comme son nom semble vouloir l'indiquer. M. le docteur William Hardmann, dans le « British medical Journal » du 22 novembre 1913, propose pour cette raison de lui substituer le nom d'« ipécine » qui, tout en indiquant les origines de ce médicament, aurait l'avantage de ne pas lui donner une signification qu'il n'a pas.

Principe actif de l'ipéca, l'émétine en possède les propriétés, mais à un degré plus intense, et n'en présente pas les inconvénients (angoisse, nausées, vertiges).

Nous allons étudier ses divers avantages, son emploi comme : 1° spécifique de la dysenterie amibienne et de ses complications (abcès du foie) ; 2° hémostatique ; 3° décongestif et antiphlogistique, et nous constaterons que les applications nombreuses et récentes de ce produit ont été couronnées de succès.

Voici le plan qu'il nous a paru bon d'adopter :

1° Pourquoi emploie-t-on l'émétine ?

a) Historique de l'émétine.

b) Etude chimique de l'émétine.

c) Ses propriétés physiologiques.

d) Inconvénients et toxicité de l'émétine.

e) Elimination de l'émétine.

2° Quand emploie-t-on l'émétine ?

a) *Comme spécifique dans :*

Dysenterie amibienne et autres.

b) *Comme hémostatique dans :*

Hémorragies intestinales de la fièvre typhoïde ;

Hémoptysies ;

Hématuries et purpura ;

Hémorragies de la métrite ;

Hématémèses ;

Hémorragies du néoplasme de l'estomac ;

Epistaxis.

c) *Comme décongestif et antiphlogistique dans :*

Pneumonies ;

Broncho-pneumonies (surtout chez l'enfant) ;

Bronchites aiguës et chroniques.

3° Comment emploie-t-on l'émétine ?

a) *Modes d'administration :*

Voie hypodermique ;

Voie intramusculaire ;

Voie intraveineuse ;

Voie buccale ;

Voie rectale.

b) *Posologie :*

Chez l'adulte ;

Chez l'enfant.

c) *Associations médicamenteuses :*

Traitement concomitant par lavements au nitrate d'argent.

Alternant avec traitement par le novarsénobenzol (914).

Iodure double d'émétine et de bismuth.

d) *Méthode des cures successives du professeur Chauffard.*

e) *Le pansement intestinal gélose-émétine du professeur Carnot.*

PREMIÈRE PARTIE

POURQUOI EMPLOIE-T-ON L'ÉMÉTINE?

CHAPITRE PREMIER

APERÇU HISTORIQUE

L'ipéca fut connu en Europe dès 1648, et n'entra dans notre thérapeutique qu'en 1686, à la suite des applications faites par un médecin rémois nommé Helvétius qui s'en servit tout d'abord sans le divulguer. Louis XIV lui en céda, du reste, le monopole par un édit.

Mais plus tard, quand il vit l'immense vogue que prit ce médicament et les belles cures que l'on observait à la suite de son emploi, entre autres celles constatées chez le Dauphin et chez plusieurs grands personnages de la Cour, Louis XIV voulut en faire profiter son royaume et acheta, 1.000 livres d'or, le secret d'Helvétius, qu'il livra dès 1690, comme étant d'utilité publique.

Pareil médicament, quasi merveilleux, suscita, chez les savants, le désir d'en connaître la composition, et ce furent Pelletier et Magendie qui en firent la première analyse en 1817. Ils y découvrirent : un tanin et un alcaloïde (l'émétine brune).

Par purification de cette dernière, Pelletier et Dumas obtinrent, en 1823, l'émétine pure (émétine blanche).

Jusqu'en 1829, l'émétiné ne connut que des succès dans le traitement de quelques formes de dysenterie et de diarrhée chronique. Mais plus tard, à la suite sans doute de préparations imparfaites qui, d'après certains auteurs, provoquèrent des effets toxiques et nauséeux, l'émétine tomba dans l'oubli et sortit de la thérapeutique ordinaire des dysenteries.

Certains savants se demandèrent alors si l'action de l'ipéca ne serait pas due au tanin qu'il contient (acide ipécacuanhique) plutôt qu'à l'émétine.

Ce fut le cas de Kanthak et de Caddy; ils employèrent alors la racine d'ipéca déémétisée (radix ipecacuanha deemetisata).

Cette hypothèse fut violemment combattue par Tokuye Kismura, qui obtint cet acide à l'état pur et constata qu'il était impuissant à détruire le bacille dysentérique et à en empêcher le développement.

En 1862, Pécholier (de Montpellier) reprend l'étude physiologique de l'émétine de Pelletier (Recherches expérimentales sur l'action physiologique de l'ipécacuanha) et constata, après son administration :

1° Une diminution des battements du cœur et de la respiration;

2° Un abaissement de la température dans la bouche, etc.

En 1882, Grasset associa l'émétine à l'atropine (Montpellier médical, 1881).

Enfin, en 1894, MM. Paul et Cownley obtinrent une analyse encore plus exacte de l'émétine de Pelletier, qui, d'après eux, n'est pas un corps défini, à formule chimique définie, mais un mélange de trois bases :

1° L'émétine; 2° la céphœline; 3° la psychotrine.

Et c'est en 1912 que la véritable émétine de Paul et Cownley est utilisée pour la première fois en thérapeutique humaine. Léonard Rogers, professeur de pathologie au Collège médical de Calcutta, eut alors l'idée de substituer à l'emploi de l'ipéca, celui du chlorhydrate d'émétine.

En 1917, Pyman découvre deux autres alcaloïdes de l'émétine : la méthyl-psychotrine et l'émétamine.

CHAPITRE II

ETUDE CHIMIQUE DE L'ÉMÉTINE

L'émétine est le principe actif, contenu dans la racine d'ipécacuanha et de ses diverses variétés (Psychotria emetica, striata, nigra, alba aut farinosa).

En France, on l'extrait de l'espèce officinale Uragoga ou Cephœles ipecacuanha, qui comprend deux variétés :

a) L'ipéca annelé mineur, du Brésil, de Rio ;

b) L'ipéca annelé majeur ou de Carthagène.

Les alcaloïdes sont localisés exclusivement dans l'écorce de la racine et surtout dans les couches internes de celle-ci.

La racine officinale d'ipéca contient trois alcaloïdes (émétine, céphœline, psychotrine), de l'amidon, de la résine, de l'oxalate de chaux, une huile volatile, un tanin spécial (acide ipécacuanhique) et un glucoside (ipécacuanhine).

1° Préparation

(D'après MM. Paul et Cownley : Journal de pharmacie et de chimie)

On prépare une teinture d'ipéca alcoolique, on y ajoute de l'acétate basique de plomb jusqu'à cessation de précipité et la liqueur filtrée est évaporée à siccité.

On dissout ce résidu dans un acide dilué.

On verse dans la solution claire, de l'éther, puis de l'ammoniaque en léger excès et on agite le tout.

On décante l'éther ; on agite avec de l'acide sulfurique dilué : enfin on précipite l'émétine en ajoutant un excès de soude.

Le précipité est presque entièrement de l'émétine insoluble dans la soude, tandis que l'autre alcaloïde de l'ipéca, la céphœline, y est soluble. Pour le débarrasser de cet alcaloïde, on le dissout dans un acide dilué, on agite avec de la soude caustique, en présence d'éther ; on répète plusieurs fois cette opération.

On prépare le chlorhydrate d'émétine en le recristallisant deux ou trois fois, et finalement on précipite la base pure par l'ammoniaque.

Parmi les autres sels d'émétine qui ont été préparés à l'état pur et cristallisable, il faut citer : le bromhydrate, l'iodhydrate, le nitrate, le sulfate, le chloroplatinate et l'acétate.

Mais le chlorhydrate est le seul employé.

2° Propriétés physiques

(D'après Kung : Dictionnaire de chimie : Würtz)

L'émétine pure est une poudre amorphe, d'un blanc de neige. A la lumière, elle se colore rapidement en jaune, puis en brun ; sa saveur est amère et âpre. Elle est peu soluble à froid dans l'eau, l'éther ; plus soluble dans les mêmes liquides bouillants. Elle est insoluble dans la soude caustique. Les meilleurs dissolvants sont le chloroforme, la benzine et les alcools méthylique et éthylique. L'évaporation de sa solution dans l'éther la fournit parfois cristallisée en aiguilles. Son point de fusion est de 60°, pouvant s'élever jusqu'à 74°.

MM. Paul et Cownley ont trouvé les sulfate, acétate et oxalate très solubles dans l'eau et dans l'alcool.

3° Propriétés chimiques

L'émétine, d'après Hesse, est un mélange en proportions variables de cinq alcaloïdes : émétine $C^{29}H^{40}O^4N^2$, céphœline $C^{28}H^{38}O^4N^2$, psychotrine $C^{28}H^{36}O^4N^2$, ipécacuanine, hydroiipécacuanine.

C'est une base, fortement alcaline au tournesol et neutralisant complètement les acides.

L'émétine est précipitée de ses solutions aqueuses par des alcalis.

L'acide sulfurique concentré donne avec l'émétine de l'acide oxalique.

L'hypochlorite de chaux donne avec l'émétine une coloration rouge-orangé. Cette coloration se produit même avec une goutte de solution d'émétine à 1/5000e.

CHAPITRE III

I. Propriétés physiologiques de l'émétine

L'action de l'émétine est assez complexe et ne s'explique pas facilement. Nous allons essayer de voir par quel mécanisme on peut obtenir des résultats si variés.

Nous étudierons successivement :

a) Son action amibicide spécifique,

b) Son action nerveuse.

Nous verrons que de cette dernière action dépendent une foule d'autres.

1° Action amibicide

L'émétine est le médicament spécifique de l'amibiase humaine.

C'est Vedder, en 1912, qui s'en aperçut le premier, en plaçant, *in vitro*, des cultures d'amibes en contact avec l'émétine : les amibes furent tuées.

Dopter (Paris médical du 11 novembre 1913) objecta qu'on n'avait pas pu, jusqu'à ce jour, cultiver les amibes

de l'amibiase humaine, et que par conséquent l'expérience de Vedder n'avait aucune valeur scientifique.

L. Rogers (de Calcutta) vint plus tard donner raison à Vedder, en se servant d'amibes, trouvées dans les selles de dysentériques qu'il traita par une solution d'émétine au 10.000e, et ces dernières furent détruites. Donc expérimentalement il est irréfutable que l'émétine est amibicide.

Dans sa thèse de 1913, Bobitier nous met au courant de ses constatations. Expérimentant sur les chats, il inocule la dysenterie de l'un d'eux, en injectant dans le rectum d'un autre une dilution des matières fécales du premier : le résultat est atteint après une incubatioa de 3 à 11 jours.

Deux fois, il se servit pour son injection intrarectale d'une dilution de matières fécales virulentes dans une dans une solution de chlorhydrate d'émétine à 1. p. 50.000, et deux fois l'inoculation échoua.

Il constata que « dans cette même solution à 1 : p. 50.000, les amibes se roulent en boules et n'émettent plus de pseudopodes ; elles présentent néanmoins, pendant plusieurs heures encore, un mouvement de tourbillons dans les granulations. Des solutions plus concentrées en émétine arrêtèrent très rapidement ces derniers signes de vie. »

Tout ceci prouve donc bien que l'émétine est un amibicide.

Il est cependant à noter que l'émétine a peu d'action sur les amibes enkystées qui persistent indéfiniment dans les selles. Elle serait également sans action sur la variété « Minuta » de l'Entamœba dysenteriae (Swellengrebel et Schiess).

D'après Rogers, une solution d'émétine à 1 p. 10.000

tuait les amibes *in vitro*. De nouvelles expériences, faites en 1917, apportent une sérieuse atténuation aux conclusions de Rogers ; c'est ainsi que H. Dale et Clifford Dobell conclurent que, pour percevoir une action sur l'amibe, il fallait une concentration égale au moins à 1 p. 100, c'est-à-dire une concentration 100 fois plus forte que celle de Rogers.

M. le professeur Carnot se livra à un travail analogue et ses résultats se rapprochent des précédents : aux taux de dilution de 1 pour 100 à 1 pour 200, les amibes deviennent granuleuses et meurent immédiatement.

Aux taux de 1 pour 200 à 1 pour 500, leurs mouvements deviennent ralentis, puis les amibes ne tardent pas à mourir.

Au delà de cette concentration, les faits ne sont plus très nets, mais les mouvements se ralentissent, les amibes meurent au bout d'un certain temps.

De ces notions nouvelles, on doit conclure que, pour atteindre efficacement l'amibe, la dilution de Rogers à 1 pour 10.000 est trop étendue.

Or, d'après Carnot, quand on administre l'émétine par la voie hypodermique, intraveineuse ou buccale, aux doses thérapeutiques (0,01 à 0,10 cgr.), le taux de dilution de l'émétine, en se basant sur 5 litres de sang, et en prenant la dose maximum de 0,10 cgr., est de :

1 pour 50.000.

A ce taux, la propriété amibicide de l'émétine serait imparfaitement utilisée. On a donc tout intérêt à employer des dilutions analogues à celles employées pour l'action *in vitro*, à savoir un taux de dilution variant entre :

1 pour 100 et 1 pour 500

d'où Carnot précise l'emploi d'une dilution de :

1 pour 250 (chiffre moyen)

Dans ce but, Carnot a essayé un petit lavement qui se donne sans pression et dont la dilution correspond à 0,08 cgr. de chlorhydrate d'émétine pour 100 à 150 centimètres cubes de gélose (concentration de 1 p. 1250).

La dose préconisée par Carnot en lavement serait donc 50 fois plus forte que celle que l'on utilise par la voie générale. Bien que cette concentration soit déjà élevée, pour qu'elle soit efficace il est nécessaire de réaliser deux conditions :

1° Il faut un contact prolongé de l'émétine, ce qui revient à démontrer qu'il faut retarder son absorption par l'intestin (grâce à l'emploi de la gélose) ;

2° Il faut que le lavement amibicide, de petit volume, placé dans le rectum, sans le secours d'aucune pression, remonte jusqu'au cæcum, afin de porter son action parasiticide sur toute l'étendue infectée (grâce aux ondes antipéristaltiques qui existent normalement dans le côlon, en milieu alcalin, comme l'ont prouvé les études de Cannon et de O. Roth).

Pour son lavement, Carnot emploie la gélose (issue de l'agar-agar) :

1° Parce qu'elle ralentit l'absorption de l'émétine ;

2° Parce que ce mucilage est : décongestif, calmant, antispasmodique, antihémorragique..., d'où atténuation de l'action irritante de l'émétine sur la muqueuse intestinale, si cette action est trop violente.

2° Action nerveuse

Pour étudier cette action primordiale de l'émétine,

reportons-nous aux expériences de M. le professeur Maurel (de Toulouse).

M. Maurel (1902), en expérimentant sur l'animal, a calculé la dose minima mortelle de l'émétine ; il est ainsi arrivé au chiffre moyen de 0,15 centigrammes chez le congre, la grenouille et le pigeon, et il conclut de ses expériences que l'émétine agit, non sur les organes, mais sur les tissus. En effet :

1° En utilisant les doses au-dessous de la minima mortelle, il a trouvé que les éléments anatomiques réagissent comme « sensibilité à l'émétine » dans l'ordre suivant :

Fibre lisse, nerf sensitif, nerf moteur, fibre striée, fibre cardiaque, leucocyte et hématie.

2° En employant des doses au-dessus de la minima mortelle (c'est-à-dire des doses toxiques), M. Maurel a constaté que l'émétine avait « un ordre de toxicité » différent de son « ordre de sensibilité » ; les éléments anatomiques perdent leurs fonctions dans l'ordre suivant :

Nerf sensitif, nerf moteur, fibre striée, fibre cardiaque, fibre lisse, leucocyte et hématie.

C'est par son action sur la fibre lisse qu'il contracte énergiquement, que le chlorhydrate d'émétine est un « *hémostatique* », et c'est pour cette même raison qu'il fait contracter les vaisseaux dilatés sous l'influence de la congestion et de l'inflammation, d'où son action « *décongestionnante* » et « *antiphlogistique* ».

Cette action de l'émétine sur les vaisseaux, qu'elle fait contracter et dont elle diminue ainsi la surface et les échanges, pourrait expliquer, d'après M. Maurel, son influence sur l'abaissement de la température, et il estime que cette substance devra être évitée chez les femmes enceintes, en raison de son action sur la fibre

lisse utérine, d'autant plus excitable que la grossesse est plus avancée.

Ainsi, par l'action de la fibre lisse que contractent les doses thérapeutiques, l'émétine est déjà : 1° *hémostatique ;* 2° *décongestionnante* et *antiphlogistique ;* 3° légèrement *antithermique ;* 4° peut-être *abortive.*

Avant de connaître l'action de l'émétine sur la fibre lisse, à laquelle elle doit son pouvoir hémostatique, on avait supposé qu'elle pouvait agir sur les hémorragies par deux modes différents, relatifs à :

a) La pression artérielle ;

b) La viscosité sanguine.

A) Action sur la pression artérielle

D'après Vérardini (1883), les hautes doses d'ipéca modèrent l'arrivée du sang dans les poumons (plus tard, on a établi que c'était par l'intermédiaire du pneumogastrique que l'ipéca agissait sur le poumon, en amenant une action de sédation sur la circulation et la respiration : nous sommes, ici encore, dans le domaine de l'action nerveuse).

Ces hautes doses d'ipéca sont bien tolérées et ne provoquent pas de vomissements. Elles ont une action vaso-constrictive (méthode contro-stimulante.).

En expérimentant l'émétine moderne, on obtient des résultats identiques à ceux dus aux hautes doses d'ipéca. Elle serait donc vaso-constrictive. Cependant l'émétine amènerait l'hyperhémie pulmonaire, alors que les hautes doses d'ipéca provoqueraient l'ischémie.

Quant à la tension artérielle, elle ne semble pas être influencée par les injections hypodermiques d'émétine ;

Flandin et Léon Bernard l'ont constaté expérimentalement.

B) Action sur la viscosité sanguine

M. H. Brelet, dans un article de la Gazette des hôpitaux, du 23 décembre 1913, nous dit :

« L'action de l'émétine sur la coagulation sanguine paraît nulle; on n'observe pas de modifications du nombre des globules blancs et rouges, ni des plaquettes. »

Flandin ajoute que l'émétine ne coagule pas le sang, *in vitro*.

Parmi les autres actions de l'émétine qui dépendent toujours de son action nerveuse, nous devons encore citer :

1° *L'action anesthésique ;*

2° *L'action sécrétoire.*

a) Action anesthésique de l'émétine :

A condition d'élever les doses, on obtient une diminution de la sensibilité générale et la résolution musculaire. On sait que l'ipéca était utilisé, avant la généralisation du chloroforme, pour faciliter la réduction des hernies et des luxations.

Enfin on a constaté, au niveau d'une injection hypodermique d'émétine, une zone d'anesthésie, qui peut s'expliquer par l'ischémie et surtout par l'action de cet alcaloïde sur le nerf sensitif, qui est son élément anatomique électif de toxicité.

b) Action sécrétoire de l'émétine :

1° *Action cholagogue.*

Rutherford a constaté pour l'émétine une action cholagogue similaire à celle produite par l'ipéca.

2° *Action fluidificatrice des sécrétions bronchiques.*

M. le professeur Rénon l'a expérimentée dans la pneumonie et la bronchopneumonie (Soc. médic. des hôp., 6 mars 1914) et il dit « qu'on voit la température » s'abaisser, la dyspnée diminuer, de gros râles remplacer le souffle, l'expectoration devenir très rapidement » plus abondante et plus aérée ».

En résumé :

1° L'émétine a une action amibicide spécifique en dehors de l'action pharmaco-dynamique du médicament (Chauffard).

2° Une action hémostatique certaine qu'on ne peut expliquer par vaso-constriction, puisqu'on n'a jamais noté, après son administration, aucune modification de la tension artérielle (Chauffard).

Il y aurait surtout une action vaso-constrictive au niveau de la petite circulation.

3° L'émétine peut activer la circulation et même la rétablir sur les points où elle a été ralentie ou arrêtée artificiellement.

Même sur les points congestifs, comme la zone qui entoure une plaie, elle peut activer la circulation ralentie dans certains vaisseaux, dans lesquels elle était arrêtée, et aussi triompher de la vaso-dilatation. C'est, sans doute, par ce dernier processus qu'il faut expliquer les heureux résultats de l'émétine dans la plupart des affections s'accompagnant de congestion et peut-être d'inflammation, notamment dans celles des voies digestives et respiratoires (Maurel).

4° De plus, l'émétine possède les propriétés suivantes :

Légèrement antithermique ;

Peut-être abortive ? (le Professeur Pinard nie cette action).

Légèrement anesthésique ;
Excito-sécrétoire :
Action cholagogue ;
Action fluidificatrice des sécrétions bronchiques.

CHAPITRE IV

INCONVÉNIENTS ET TOXICITÉ DE L'ÉMÉTINE

I. Inconvénients

Au cours du traitement par l'émétine, on peut observer quelques désordres dans le mode de réaction de l'organisme. Nous les classifierons en : 1° accidents légers ; 2° accidents généraux toxiques.

A) *Accidents légers* : Ils consistent en :

a) Quelques phénomènes douloureux au point de la piqûre ;

b) Un réveil de la douleur hépatique à chaque injection d'émétine (en cas d'abcès du foie) ;

c) Quelques nausées.

Pour les éviter, on agira de la façon suivante :

1° Il ne faut pas se servir de solutions trop anciennes ;

2° La préparation dumédicament doit avoir une origine donnant toute confiance.

B) Accidents généraux toxiques (Toxicité) :

Les docteurs Spehl et Collard (de Bruxelles) ont constaté, à la suite d'un traitement continu prolongé, des accidents toxiques non douteux, qui ont même revêtu un certain caractère de gravité.

La caractéristique de cette intoxication réside dans :

a) Parésie flasque de toute la musculature et plus particulièrement des muscles du cou ;

b) Troubles de la déglutition, de la mastication et de la parole ;

c) Œdème de la face ;

d) Diminution notable des réflexes cutanés et tendineux ;

e) Au point de vue cardiaque, Moulinier (de Bordeaux) a constaté (doses toxiques chez l'animal) :

1° Diminution d'amplitude et de fréquence des systoles ;

2° Arythmie ;

3° Dissociations auriculo-ventriculaires ;

4° Arrêt du cœur en diastole.

Au contraire, l'usage discontinu, même prolongé, des injections d'émétine n'entraîne aucun accident.

Dès que les doses totalisées d'une série de piqûres avoisinent 0,80 centigr., on recherchera immédiatement les symptômes précurseurs de l'intolérance (lassitude générale, sensibilité de la nuque, parésie flasque de toute la musculature avec difficulté des mouvements volontaires) ; après un total de 1 gramme, on suspendra l'émétine pendant 10 à 12 jours.

CHAPITRE V

ÉLIMINATION DE L'ÉMÉTINE

D'après les travaux de Million (Thèse de Paris 1917), on peut conclure :

1° Que le chlorhydrate d'émétine, injecté sous la peau, s'élimine par les urines, dans lesquelles on le retrouve 24 heures après l'injection ;

2° Que cet alcaloïde subit peu ou pas de transformation au cours de cette élimination, puisque l'on obtient avec le produit d'extraction les réactions typiques de ce médicament ;

3° Que l'élimination de l'émétine par l'urine se termine 6 jours après la dernière piqûre, et que le 1/8e seulement de la dose injectée est retrouvée dans l'urine.

D'après Marquat (Traité de thérapeutique), les autres voies d'élimination de l'émétine seraient : la peau et la muqueuse gastro-intestinale.

D'où on peut conclure que l'émétine doit être administrée pendant 4 ou 5 jours seulement, et qu'il est prudent d'attendre une semaine avant de commencer une nouvelle série.

DEUXIÈME PARTIE

QUAND EMPLOIE-T-ON L'ÉMÉTINE ?

I. Dans la dysenterie amibienne

Ce fut L. Rogers qui s'en servit le premier. Voici sa statistique du début :

Sur 55 cas de dysenterie amibienne, il en traita 30 par la méthode de « l'ipéca à la Brésilienne ».

11 sont morts et 6 seulement améliorés.

Il traita les 25 autres par le chlorhydrate d'émétine en injections hypodermiques :

21 sont guéris complètement.

4 sont guéris plus tardivement.

Rogers traite de la même façon des abcès amibiens et il obtient d'aussi bons résultats. Et il conclut que 85 p. 100 des cas peuvent être traités par l'émétine, lorsqu'il n'y a pas d'infection secondaire grave.

Le 25 février 1913, M. le professeur Chauffard mit au courant l'Académie de médecine des bons résultats observés et entre autres de celui-ci :

« Il s'agissait d'un abcès amibien dysentérique du foie, ouvert dans les bronches, évacué par vomiques. Il suffit d'un traitement de six jours, à la dose de 0,04 cgr. par jour, pour amener une guérison complète. Les vomiques et la suppuration sont taries, on cesse les piqûres, le malade continue à s'améliorer et engraisse rapidement de 6 kilogrammes. »

II. Dans les abcès amibiens du foie

Dans les abcès du foie, on emploie des doses allant jusqu'à 0,08 à 0,10 centigr. par jour, sans réaction même nauséeuse.

D'après Dopter et Morestin, l'émétine ne dispense pas de l'intervention chirurgicale : suivant sa localisation l'abcès, s'il ne s'ouvre spontanément, sera ponctionné ou ouvert par la main du chirurgien, et Rogers préconise, en outre, un lavage de la cavité de l'abcès avec une solution d'émétine diluée à 1/5°. Dopter ne juge pas ce lavage indispensable.

En cas d'hépatite aiguë, avec abcès amibien du foie, deux cas peuvent se présenter :

1° Soit, comme le conseillent Dopter et Morestin, l'intervention chirurgicale ;

2° Soit tenter le traitement abortif, comme le préconise Chauffard.

Cette seconde ligne de conduite mérite d'être approfondie, car de nombreuses observations sont venues confirmer cette façon de voir.

Il semble même que les guérisons soient plus rapides

et plus solides pour le foie que pour l'intestin (Chauffard) ; on peut expliquer ce fait par deux raisons :

a) Il n'existe pas habituellement de kystes amibiens dans le foie (Chauffard, Carnot, Turquéty, Pontano), soit que l'amibe ne puisse s'y enkyster, soit que la bile détruise la membrane des kystes, comme le prétend Ujyhara. L'absence de cette forme hyper-résistante cadrerait bien avec la solidité des guérisons.

b) L'hépatite est le plus souvent une lésion amibienne pure ; la dysenterie, au contraire, est fréquemment aggravée ou prolongée par l'association de bacilles dysentériques ou paratyphiques, ou de protozoaires (Trichomonas, Tetramitus, Lamblia) sur lesquels l'émétine est sans action.

A) *Indications du traitement médical seul.*

1° Ravaut et Farauf nous disent : « Tant que le pus (soutiré par ponction exploratrice) est d'un rouge vif, de consistance pulpeuse, se coagulant rapidement en une masse caoutchoutée, tant qu'il contient des leucocytes bien conservés sans traces de dégénérescence graisseuse, il est possible d'obtenir la résorption de l'abcès par le traitement médical. »

2° En pratique, on peut tenter le traitement médical dans la plupart des hépatites amibiennes pourvu qu'elles soient de date récente, que le foie ne soit pas trop volumineux et surtout que la condition générale du malade permette quelques jours d'expectative (même dans des cas anciens, datant de 4 à 8 mois, on a eu des résultats satisfaisants),

3° On peut encore essayer cette méthode, comme pis-aller, quand l'état général du malade paraît trop compromis pour courir les risques d'une opération, ou quand on a affaire à des abcès multiples.

B) Cas où le traitement médical est insuffisant.

Comme le disent Armand-Delille, Paisseau et Lemaire: « On doit insister sur les résultats aussi rapides que probants de la médication par l'émétine dans les cas favorables : la diminution de la douleur et l'abaissement de la température, premières modifications observées, sont manifestes en moins de 48 heures.

» Cette rapidité d'action a une grande importance en pratique : elle permet dans les cas graves, où les indications d'une intervention chirurgicale se posent, de faire une tentative de traitement émétique sans compromettre les chances de réussite de l'intervention, en cas d'échec. Dans certains cas où l'action de l'émétine reste incomplète, peut-être en raison d'une infection banale associée à l'amibiase, on se gardera bien de s'obstiner dans le traitement médical : en aucun cas, un malade traité par l'émétine ne devra être opéré dans de moins bonnes conditions que s'il l'eût été au début des accidents. On devra renoncer à ce médicament lorsque l'amélioration ne se reproduit plus régulièrement. »

Florence recommande aussi l'emploi de l'émétine dans le traitement : de l'ulcère suppurant de l'intestin dysentérique, de l'anémie et de l'insuffisance pancréatico-hépatique.

Quant au procédé pour empêcher les rechutes dues à l'évolution tardive de bacilles enkystés, il faut avoir recours à la « Méthode des cures successives de Chauffard » (que nous étudions plus loin).

En voyant les merveilleux effets de l'émétine dans la dysenterie amibienne, logiquement on en est arrivé à se demander si l'émétine n'agirait pas aussi bien dans les affections de l'intestin présentant : 1° de la diarrhée ; 2° des hémorragies. C'est ainsi qu'on l'a utilisée : dans

cette affection, si fréquente pendant la grande guerre, appelée « Diarrhée des tranchées », et dans les hémorragies de la fièvre typhoïde.

III. Dans la « diarrhée des tranchées »

De très nombreuses observations sont venu confirmer l'efficacité de l'émétine dans cette affection dysentériforme.

IV. Dans les hémorragies intestinales au cours de la fièvre typhoïde

Dans le Bulletin médical du 25 octobre 1913, Ramond publie des cas d'hémorragies intestinales typhoïdiques où l'émétine fut efficace, là où l'adrénaline et l'ergotine n'avaient rien donné.

Josué, Belloir et Rénon firent à la Société médicale des hôpitaux de nouveaux et nombreux rapports dans ce sens.

La moyenne des techniques employées conseille, en pareil cas, d'employer des doses de 0,06 cgr. par jour : l'effet est presque immédiat et on voit des hémorragies persistantes et graves s'arrêter pour ne plus reparaître ; et ceci, sans provoquer la moindre réaction fébrile, sans éruption cutanée, sans angoisse et sans troubles nerveux. Ces doses semblent justifiées dans les cas urgents et particulièrement dramatiques.

V. Dans les hémoptysies

Reportons-nous à l'article de M. Flandin, de la « Presse Médicale » du 25 septembre 1914, intitulé « Traitement des hémoptysies par l'émétine » :

« C'est l'étude de la dysenterie amibienne et sa guérison par la méthode de Rogers qui nous a amenés à essayer l'émétine dans les hémoptysies.

» De plus, rapprochant cette action antihémorragique de la vieille thérapeutique des hémoptysies par l'ipéca, nous avons traité les hémoptysies par l'émétine : le succès a été complet. Le résultat est surprenant : alors même que le malade est en pleine hémoptysie et rejette, à flots, du sang rouge, le saignement s'arrête.

» Aucune sensation désagréable n'accompagne cet arrêt de l'hémorragie : ni angoisse, ni malaise, ni dyspnée, ni palpitations, ni vertiges, ni nausées.

» Dans les cas graves, l'hémoptysie se reproduit au bout d'un temps plus ou moins long ; aussi avons-nous pris l'habitude de maintenir le malade sous l'influence de l'émétine : nous faisons une première injection au moment de l'hémoptysie, une deuxième douze heures après, une troisième le lendemain, et une quatrième et même une cinquième les deux jours suivants. »

En pareil cas, la dose à employer est de 0,04 cgr.

N. B. — La vaso-constriction, à laquelle on doit l'action hémostatique, est, au bout d'un certain temps, suivie d'une vaso-dilatation (période où l'hémoptysie a quelques chances de se renouveler) ; on comprend bien alors qu'il soit nécessaire de répéter pendant quelques

jours encore les injections d'émétine pour obtenir une action durable.

VI. Dans les hématuries

Le docteur Plantier (de Blida), dès 1913, employa l'émétine sur une fillette de 12 ans, atteinte de purpura hémorragique avec hématuries importantes.

Au bout de trois injections de 0,01 cgr., faites jour par jour, il a constaté la cessation de l'hématurie et la guérison du purpura.

Les injections ont été très bien supportées par la malade et n'ont déterminé aucun accident.

VII. Dans les autres hémorragies

A) Dans la métrite hémorragique.

Rien de sensationnel n'a été encore constaté.

Ce manque de résultats satisfaisants prouve bien que l'action vaso-constrictive de l'émétine s'effectue surtout dans la petite circulation, d'où son action si efficace dans les hémoptysies, comme nous l'avons vu plus haut.

B) Dans les hématémèses.

Rénon jugula en vingt-cinq minutes une hématémèse intense par rupture de varices œsophagiennes, à l'aide d'une injection de 0,06 cgr. d'émétine.

Il traita encore, à la même dose, cinq malades atteints d'hématémèses et de mélœna très grave (cirrhose de Laënnec, cirrhose biliaire, entérocolite ulcéreuse, ulcération urémique de l'estomac) qui avaient résisté à la thérapeutique classique.

L'hémorragie ne reparut plus.

C) Dans les hémorragies de néoplasmes de l'estomac et du rectum.

On n'a guère à espérer dans les cas extrêmes, mais l'émétine apparaît comme une suprême ressource.

D) Dans les épistaxis.

VIII. Dans la pneumonie

On connaît depuis fort longtemps le grand rôle de l'ipéca dans le traitement des pneumonies et broncho-pneumonies.

Dans l'ancienne médication contro-stimulante de la pneumonie, le professeur Broussonnet (de la Faculté de Montpellier) avait remplacé l'émétique par l'ipéca et Grisolle préférait, lui aussi, cette substance à la première chez le vieillard.

Comme, dans la composition chimique de l'ipéca, l'émétine est en proportion triple de la céphœline, on en a conclu que l'action bienfaisante de l'ipéca, citée par maints auteurs, était due à l'émétine.

Sur 7 malades que Rénon traita par le chlorhydrate d'émétine, 6 guérirent (et parmi les plus âgés, car la plupart avait dépassé la cinquantaine), et le 7e, âgé seulement de 38 ans, mais qui était alcoolique, mourut des suites de l'hépatisation grise, comme le prouva l'autopsie.

Parmi les résultats constatés, il faut citer :

a) Chute de la température.

b) Le souffle fait rapidement place à des râles sous-crépitants qui survécurent pendant plusieurs jours après l'apyrexie.

IX. Dans la broncho-pneumonie

Ici l'action est encore plus nette, il y a :

a) Diminution de la dyspnée ;

b) Affaiblissement, puis disparition du souffle ;

c) Les râles bronchiques s'observent plus gros ;

d) L'expectoration devient très rapidement abondante ;

e) Les crachats s'aèrent.

Dans les cas graves, il faut aider l'émétine par le traitement classique : huile camphrée, digitaline et acétate d'ammoniaque.

L'émétine, à la dose de 0,02 à 0,06 centigr., est très bien supportée et n'entrave pas la diurèse.

Mais le maximum des bons effets de la cure d'émétine s'observe, dans toute sa splendeur, dans la broncho-pneumonie de l'enfant.

Dans sa thèse, Million cite un grand nombre d'observations, relatives à des broncho-pneumonies consécutives à la rougeole, et il constate de très nombreuses réussites dans les cas où domine l'élément congestif.

Il a observé :

a) Action antithermique parfois très marquée ;

b) Action fluidificatrice des sécrétions bronchiques ;

c) Action décongestionnante (la plus importante) ;

d) Absence d'hyposthénie du fait de cette médication ;

e) Facilité de son emploi, même chez le nourrisson ;

f) Innocuité absolue aux doses thérapeutiques.

C'est pourquoi il conclut qu'on doit employer systématiquement l'émétine, chaque fois que l'on se trouve en présence de cette maladie.

X. Dans les bronchites

C'est toujours en se basant sur l'action favorable de l'ipéca, que MM. Félix Ramond et Jacques Durand ont eu l'idée de traiter par l'émétine les inflammations bronchiques et alvéolaires.

A) Bronchite aiguë.

L'injection doit être faite à la phase de crudité, c'est l'indication la plus favorable.

A la période de coction, les résultats obtenus portent surtout sur la fluidification des mucosités bronchiques.

B) Bronchite chronique.

Tous les moments sont bons, et tous les cas sont bons, aussi bien la bronchite chronique emphysémateuse que la tuberculose pulmonaire sclérosante et que les scléroses cardiaques et rénales du vieillard.

N.-B. S'il n'y a pas d'amélioration au bout de 5 à 6 jours, mieux vaut ne pas continuer.

TROISIÈME PARTIE

COMMENT EMPLOIE-T-ON L'ÉMÉTINE ?

CHAPITRE PREMIER

MODES D'ADMINISTRATION

1° *Voie hypodermique.*

De tous les modes d'administration, c'est la voie hypodermique qui, depuis les conseils et indications de Rogers, reste le mode de choix. C'est du reste presque la seule employée.

2° *Voie intramusculaire.*

L'injection intramusculaire a été tentée, mais a vite été abandonnée car trop douloureuse.

« Elle est inutile et douloureuse », dit Chauffard.

3° *Voie intraveineuse.*

On ne s'adressera à elle que lorsqu'on veut agir vite. Rogers donne l'observation suivante, qui démontre bien l'efficacité de ce procédé dans les cas pressants :

Un de ses malades était atteint d'une dysenterie amibienne extrêmement grave avec épuisement du cœur et péritonite localisée.

Dès le matin, il lui fit dans la veine médiane céphalique une injection de 0,03 cgr. d'émétine, dissous dans 5 cm. cubes de sérum artificiel normal, poussée très lentement. Le soir, nouvelle injection intraveineuse de 0,04 cgr.

Le lendemain matin, une amélioration considérable se produit. Ving-quatre heures à peine après la première injection, les amibes ont disparu des selles. Néanmoins, Rogers lui fit une nouvelle et dernière injection de 0,06 cgr. d'émétine. Dès le soir de ce second jour de traitement, le malade était complètement hors de danger et son état marchait à grands pas vers la guérison.

Ces injections, d'après Rogers, sont en général très bien supportées, et leur action est plus forte et plus rapide que celle des injections hypodermiques. Ce n'est ni l'avis de Ravaut, ni l'avis de Chauffard. « L'injection intraveineuse est dangereuse », dit Chauffard.

Quant à Guglielmetti, après ses études sur la toxicité accumulative de l'émétine, il conclut aussi « qu'il ne faut pas employer la voie « intraveineuse ».

4° *Voie buccale.*

Cette voie n'est employée que lorsque de nombreuses injections ont irrité la sensibilité du malade. On a recours alors à des pilules kératinisées contenant chacune 0,06 cgr. de chlorhydrate d'émétine, à raison d'une pilule chaque soir.

Ravaut n'en est pas partisan, il nous dit : « L'émétine, même en capsules glutinisées ou kératinisées, produit des vomissements ou des nausées intolérables. »

Pour obvier à cette irritation stomacale, Dale, en 1916, employa (après les expériences de Du Mez), par la voie buccale, l'iodure double d'émétine et de bismuth, qui selon lui devait mettre en liberté dans l'intestin de l'émétine à l'état naissant.

5° *Voie rectale.*

Il restait encore à essayer la voie rectale, qui présenterait l'avantage de pouvoir porter l'action du médicament à l'endroit même où pullule l'amibe.

Dans le Bulletin de la Société de pathologie exotique d'octobre 1913, Bizard cite le cas suivant: Dysenterie amibienne chez un enfant de 25 mois : un lavement de 1 gr. 5 d'émétine, dissous dans 100 cent. cubes de solution, est donné tous les matins, pendant trois jours, et la guérison survient parfaite.

Par contre, M. le professeur Chauffard publie, dans le Bulletin et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux, un cas où, après une série d'injections hypodermiques, l'administration d'un lavement de 0,10 cgr. d'émétine dissous dans un litre d'eau occasionna un violent retour de symptômes dysentériques.

Tout récemment, M. le professeur Carnot, trouvant très logique ce mode d'administration, créa, à la suite de ses études sur l'absorption intestinale de l'émétine et sur la concentration à employer pour avoir une action efficace, une technique spéciale consistant en un lavement concentré, véritable pansement intestinal, à base de gélose et d'émétine : c'est la méthode connue sous le nom de « Pansement intestinal gélose-émétine de Carnot. »

Voici comment on prépare ce lavement :

On emploie la gélose au taux de 6 p. 100.

« L'agar-agar est mis dans l'eau tiède. On fait bouillir ensuite 7 à 8 minutes, temps nécessaire pour obtenir

la dilution complète ; on passe sur une compresse de tarlatane. Il ne faut pas verser l'émétine dans la solution chaude ; on sait qu'une température élevée atténue les propriétés amibicides. On attend donc que la solution de gélose soit tiède. On en verse 100 à 150 cent. cubes dans un mortier ou tout autre récipient, on ajoute l'émétine (0,08 cgr.) en solution (ampoules commerciales). Bien mêler avec un pilon ou une spatule. »

La préparation achevée, encore tiède, on fait l'application en lavement avec une seringue d'une capacité suffisante (seringue de Guyon) dont l'embout est ajusté à une sonde rectale. Pour faciliter la rétrogradation du lavement, on fait respirer le malade par la méthode de Chilaïditi (respiration diaphragmatique).

Ce lavement est administré en position couchée.

Grâce à la tolérance du pansement, on peut prescrire des cures successives d'une dizaine de jours (un pansement par jour).

En résumé, de tous ces modes d'administration, deux seuls sont à retenir :

1° Voie hypodermique (la plus courante) ;

2° Voie rectale (pansement gélose-émétine).

CHAPITRE II

POSOLOGIE

La dose à employer varie suivant :

1° La tolérance variable des malades ; 2° la diversité des réactions organiques ; 3° la gravité différente des infections et des lésions ; 4° l'ancienneté de celle-ci ; 5° les cas d'urgence.

A) En général, pour l'adulte, la dose moyenne est de 0,04 cgr. par jour.

La dose minima active est de 0,02 à 0,03 cgr. par jour.

La dose maxima, en une injection, est de 0,10 à 0,12 cgr., et, par jour, de 0,28 cgr.

Telles sont les limites extrêmes, mais la dose la plus communément employée varie, d'après Dopter, entre 0,02 à 0,80 cgr. par jour.

M. Chauffard va même plus loin, quand il nous dit : « En cas de dysenterie amibienne, avec abcès du foie, nous n'obtiendrons de belles guérisons qu'à condition de recourir à des doses suffisantes : 0,04 cgr. par jour

est certainement une dose trop faible et 0,08 à 0,10 cgr. ou même 0,12 cgr. me paraissent la dose à prescrire ; j'ajoute que je me crois d'autant plus autorisé à conseiller ces doses relativement fortes que, dans aucun des cas déjà nombreux de dysenterie amibienne que j'ai eu à traiter, je n'ai observé le moindre trouble physiologique, ni hypotensif, ni nauséeux, ni diarrhéique.

B) Pour l'enfant, nous nous reporterons aux doses expérimentées et contrôlées par Lesage et Bobilier :

1° Au-dessous d'un an. . . . 1/4 à 1/2 centigr.
2° De 1 an à 2 ans. . . . . 0,01 centigr.
3° Au-dessus de 2 ans. . . . 0,02 centigr.

CHAPITRE III

ASSOCIATIONS MÉDICAMENTEUSES

A. Avec traitement concomitant par lavements au nitrate d'argent :

Le chlorhydrate d'émétine, se présentant comme un destructeur quasi-merveilleux devant l'amibe active, est impuissant devant la forme enkystée, d'où la nécessité d'associer à la cure d'émétine celle des lavements de nitrate d'argent (en solution à 1 pour 1000) qui est d'une grande efficacité contre le kyste pathogène quadrinucléé.

B) Avec le novarsénobenzol (914) :

Dans son ouvrage de 1918, intitulé « Syphilis, Paludisme, Amibiase, Traitement initial et cure de blanchiment », Ravaut préconise, dans l'abcès amibien du foie tout particulièrement et dans la dysenterie amibienne, l'administration d'un traitement mixte à l'émétine et au 914.

Voici la technique qu'il nous donne :

« Nous pratiquons une première série de quatre injections intraveineuses de 0,30 cgr. de novarsénobenzol, à

quatre jours d'intervalle ; chacun des trois jours intermédiaires, nous injectons l'émétine aux doses croissantes de 0,04, 0,06, 0,08 cgr. Puis nous suspendons l'émétine et continuons les injections de novarsénobenzol aux doses de 0,03 cgr., tous les quatre jours jusqu'à concurrence de dix, mais à partir de la septième nous reprenons de nouveau l'émétine et intercalons trois nouvelles séries d'émétine aux doses de 0,04, 0,06, 0,08 cgr. entre les trois dernières injections de novarsénobenzol.

» Le malade a reçu, ainsi, en quarante jours :

dix piqûres de 0,30 cgr. de 914, soit 3 grammes.

dix-huit piqûres d'émétine, soit 1 gr. 14.

» Nous ne dépassons pas la dose de 0,30 cgr. de 914, car nous avons remarqué que les dysentériques, en raison de leur fatigue et surtout des altérations du tube digestif, du foie, supportent moins bien ce médicament que d'autres malades. »

La cure mixte de 914 et d'émétine n'a pas encore été employée un grand nombre de fois, une série plus longue est nécessaire pour apprécier sa valeur.

Ravaut et Krolunitzsky insistent sur l'importance de l'association de deux médicaments énergiques dans l'amibiase, comme d'autres affections à protozoaires (paludisme-syphilis).

C) Iodure double d'émétine et de bismuth :

Cette combinaison a été préconisée par Dale, en 1916, contre les kystes amibiens.

Low et Dobell constatèrent que la dose de 0,20 cgr. d'iodure double par jour, pendant douze jours, guérit la majorité des « porteurs d'amibes ».

Ce médicament, donnant de l'émétine à l'état naissant dans l'intestin, aurait l'avantage de n'irriter en aucune

façon l'estomac et d'obvier ainsi à tout phénomène d'intolérance.

N.-B. — Carles a suivi cette technique (de Du Mez-Dale et Lebœuf) : trois pilules kératinisées de 0,06 gr., tous les trois jours (une à chaque repas) pendant douze jours. Il trouve que le traitement est pénible car, malgré l'enveloppe de kératine des capsules, la plupart des malades ont présenté nausées et vomissements, la diarrhée est constante.

CHAPITRE IV

MÉTHODE DES CURES SUCCESSIVES DE CHAUFFARD

L'émétine étant impuissante à détruire les amibes enkystées, M. le professeur Chauffard a insisté sur la nécessité de prolonger l'emploi de l'émétine. D'où sa technique :

« Il faut, dit M. Chauffard, après la première cure d'émétine en faire une seconde quinze après, en abaissant même ce délai à dix jours dans les cas graves, puis une troisième cure, trois semaines après la seconde.

» Mais s'il s'agit de cas anciens, de vieilles dysenteries à rechutes, il faut continuer à faire de mois en mois, pendant trois ou quatre mois, des cures d'émétine. L'ensemble du traitemet durera ainsi de quatre à six mois. Ce n'est pas trop pour débarrasser l'organisme d'une infection aussi tenace.

» En tout cas il faut bien savoir que, chez ces sujets, même quand ils semblent depuis longtemps gué-

ris, il faut agir et appliquer la cure d'émétine au moindre trouble intestinal, même atypique, sans attendre une rechute confirmée. »

Telle est la méthode rationnelle actuelle, et ce qu'il y a de mieux, en pareil cas, est d'avoir recours à de fréquents examens microscopiques des selles.

CONCLUSIONS

I. — La chlorhydrate d'émétine est un médicament toxique d'une innocuité absolue aux doses thérapeutiques et d'un emploi extrêmement facile, même chez les tout petits.

La posologie est la suivante :

a) Adulte : 0,02 à 0,12 cgr.

b) Enfant : de 1/4 de cgr. à 0,02 cgr. (suivant l'âge).

II. — Son mode d'action est comparable à celui de l'ipéca. Il possède, comme ce dernier, une action excito-motrice des fibres lisses, d'où résulte son pouvoir vaso-constricteur et hémostatique ; mais l'émétine ne possède, en aucune façon, l'action nauséeuse de l'ipéca.

III. — Il s'élimine par la peau, la muqueuse gastro-intestinale et les reins. Son élimination par les reins n'est terminée que six jours après la dernière prise, et le 1/8 seulement passe dans les reins. Les doses très fractionnées permettent de prolonger la médication et même de dépasser la dose qui serait mortelle en une seule injection.

Il est très recommandable de ne la continuer que pendant cinq jours, avec un repos de six jours, et de s'arrêter quand la somme des doses successives prises dans le mois égale un gramme.

IV. — Les deux voies d'administration de choix sont :

a) La voie hypodermique.

b) La voie rectale (pansement gélose-émétine).

Le pansement gélose-émétine de M. le professeur Carnot représente une dilution d'émétine de concentration 50 fois plus forte que celle dont on fait usage par la voie générale ; sa technique en est simple, d'application facile ; il est bien toléré par les dysentériques grâce à son volume restreint et à la gélose.

V. — Son action spécifique sur la dysenterie ne connaît que des succès, et une de ses actions les plus intéressantes est son rôle dans l'avortement des abcès amibiens du foie.

VI. — Son pouvoir hémostatique est surtout remarquable dans la petite circulation (hémoptysies), mais il est moins constant dans les autres hémorragies, sauf dans celles de la fièvre typhoïde où on compte de nombreux succès.

VII. — Son action est surtout efficace dans les broncho-pneumonies infantiles : la température baisse, la dyspnée diminue en même temps que la congestion ; les sécrétions bronchiques sont fluidifiées, et il ne produit pas d'hyposthénie.

Elle est moins nette quand il y a hépatisation grise, et

elle est tout à fait nulle dans les formes particulièrement septiques.

Comme on le voit, ce n'est pas un médicament infaillible, mais nous recommandons son emploi systématique dans toutes les affections inflammatoires aiguës du poumon.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 8 janvier 1920.
Le Recteur,
Jules COULET.

VU ET APPROUVÉ :
Montpellier, le 7 janvier 1920.
Le Doyen,
MAIRET.

BIBLIOGRAPHIE

Aubert et Boyer. — Emétine et hémoptysie (Journal médical de Bordeaux, 18 janvier 1914).

Bertrand. — Sur diverses applications thérapeutiques de l'émétine (Bul. Acad. méd., 14 avril 1914).

Bizard. — Sur l'emploi de l'émétine dans le traitement de la dysenterie amibienne et de l'hépatite (Bul. Soc. de Pathol. exotiq., octobre 1913).

Brelet. — Traitement de la dysenterie amibienne, des hémoptysies et des autres hémorragies par l'émétine (Gaz. des hôp. civils et milit., 13 décembre 1913, n° 146).

Carabin. — Emploi de l'émétine par la voie rectale (Thèse de Paris, 1919).

Carles. — Dysenterie amibienne chronique et iodure double d'émétine et de bismuth (Paris médical, 7 décembre 1918).

Chauffard. — Etat hémoptoïque chronique ; guérison par l'émétine (Bul. et Mémoires Soc. des hôp. Paris, n° 2, janvier 1914).

Corbin. — Contribution à l'étude expérimentale du chlorhydrate d'émétine, ses applications thérapeutiques (Thèse de Toulouse, 1915).

Dalimier. — La toxicité du chlorhydrate d'émétine (Presse médicale, 18 janvier 1917).

Dartiguenave. — Traitement des amibiases hépatiques par l'émétine (Thèse de Paris, 1914).

Dopter. — Traitement de l'amibiase hépatique et intestinale par l'émétine (Bul. et Mémoires Soc. méd. des hôp. Paris, 7 mars 1913 et avril 1913).

D'Ornellas. — De l'action physiologique de l'émétine (1874).

Escomel. — A propos du meilleur traitement de l'amibiase intestinale et hépatique (Bul. Soc. pathol. exotiq., p. 23, janvier 1917).

Flandin. — Traitement de l'hémoptysie par l'émétine (Soc. méd. des hôp. Paris, 18 juillet 1913. — Presse méd., 24 septembre 1913).

Fontan. — Les grands abcès du foie (Paris, 1909).

Françon. — Les hépatites amibiennes aiguës abortives (Thèse de Paris, 1919).

Grasset. — De la médication vomitive (Thèse d'agrégation. Paris, 1875).

Grasset et Amblard. — Émétine et atropine (Montpellier médical, 1881).

Guglielmetti. — La toxicité du chlorhydrate d'émétine (Presse médicale, 24 janvier 1918).

Lapin. — Action cholagogue de l'émétine (Revue médicale. Alger, février 1914).

Laveran. — Sur le traitement de la dysenterie amibienne et des abcès du foie par l'émétine (Bul. Acad. méd. Paris, mars 1913).

Lesage et Bobilier. — La dysenterie amibienne chez les tout petits enfants (Pédiatrie pratique, 15 novembre 1913).

Mattéi et Ribon. — Note sur l'élimination urinaire du chlorhydrate d'émétine chez l'homme (Soc. de biologie, 10 novembre 1917).

Maurel. — Constatation expérimentale de l'action décongestionnante du chlorhydrate d'émétine (Soc. de biologie, 19 octobre 1901).

Million. — De l'emploi du chlorhydrate d'émétine dans les affections aiguës du poumon chez l'enfant. Elimination urinaire et toxicité (Thèse de Paris, 1917).

Moulinier. — Action du chlorhydrate d'émétine sur le cœur (Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux, 22 février 1914).

Pécholier. — Action thérapeutique de l'ipéca à hautes doses (1864).

Pelletier et Magenddie. — Recherches chimiques et physiologiques sur l'ipéca (25 février 1817).

Ramond. — Traitement des bronchites aiguës et chroniques par l'émétine (Soc. méd. des hôp. Paris, 13 mars 1914).

Ravaut et Krolunitsky. — L'envoi du novarsénobenzol dans le traitement de la dysenterie amibienne (Soc. Pathol. exotiq., juillet 1916).

Rénon. — Traitement de la pneumonie et de la broncho-pneumonie par le chlorhydrate d'émétine (Bul. et Mémoires Soc. méd. des hôp. Paris, 12 mars 1914).

— Usage et succès de l'émétine dans une hématémèse (Soc. méd. des hôp. Paris, 23 juillet 1913).

Riskin (Mlle). — Contribution à l'étude de l'émétine et de ses applications thérapeutiques (Thèse de Lyon, 1916).

Romieu. — La toxicité et l'emploi thérapeutique du chlorhydrate d'émétine (Thèse de Montpellier, 1919).

Spehl et Collard. — Intoxication médicamenteuse par le chlorhydrate d'émétine, à propos d'un cas de dysenterie amibienne (Soc. des hôp. Bruxelles, 14 février 1914).

Vérardini. — Ipéca à haute dose dans le traitement de la pneumonie lobaire (1885).

Vivien. — Le chlorhydrate d'émétine et son emploi thérapeutique (Thèse d'Alger, 1914).

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!